

健常者および気管支喘息患者間における間歇的および連続的吸入試験の比較

著者	石井 宗彦
号	1553
発行年	1984
URL	http://hdl.handle.net/10097/19644

氏 名 (本籍) いし 石 い 井 むね 宗 ひと 彦

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 1 5 5 3 号

学位授与年月日 昭和 5 9 年 2 月 2 2 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭和 5 0 年 3 月
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 Comparison between intermittent and continuous
inhalation provocation tests in normal and
asthmatic subjects.
(健常者および気管支喘息患者間における間歇的
および連続的吸入試験の比較)

(主 査)

論文審査委員 教授 滝 島 任 教授 今 野 淳

教授 仲 田 祐

論文内容要旨

目 的

気道過敏性の吸入誘発試験は様々の異なった方法で施行されている。しかし、従来より施行されている方法はその何れもがエアロゾルの吸入は間歇的であり、煩雑で時間のかかる方法である。これに反して、私共の開発した連続吸入試験法は上述の欠点を克服した、簡便かつ安全な優れた方法と考えられる。気道過敏性は、Orehek 等の提唱以来気道感受性（閾値）と気道反応性（用量・反応曲線の傾き）の、互いに独立した二つの指標により解析されている。Orehek 等は健常者よりも気管支喘息において気道反応性が高かったと報告している。ところが一方、Chung 等は気管支喘息よりも健常者において気道反応性が高かったと報告している。しかし、両研究者間には気道反応性の定義および被検者の検査時気道径に違いがあり、気道反応性を相互に比較することは困難である。吸入誘発試験の標準化の改善には、異なった方法の比較と測定結果に影響を与える諸要因の重要性を検討することが必要である。従って、本研究では第一に連続吸入試験法と Cockcroft 等の提唱する間歇的吸入試験法の両法を同一被検者に施行し、両法の相関につき検討した（実験 1）。健常者と年齢および初期呼吸抵抗の異なる 3 群の気管支喘息において、連続法を用いて得られた用量・反応曲線を解析し、これら 2 つの因子の気道過敏性に及ぼす影響について検討した。

方 法

（実験 1）5 名の健常者と 10 名の気管支喘息に連続法と間歇法を一週間以内施行した。間歇法は、生食吸入に始まり倍々濃度のメサコリンを 5 分間隔で 2 分間毎吸入し、吸入後 30 秒、1 分 30 秒、5 分に流量型ボディプレチスモグラフを用いて特異的気道コンダクタンス（SGaw）と 3 Hz オッシレーション法による呼吸抵抗（Rrs）を測定した。メサコリン濃度は健常者には 0.78 から 400 mg/ml、気管支喘息には 0.049 から 25 mg/ml までの倍々濃度を用いた。気道感受性の指標としては SGaw および $G_{rs} (= 1/R_{rs})$ が生食吸入後の値より 35% 減少するまでのメサコリンの累積濃度（PD₃₅ SGaw, PD₃₅ Grs）を求めた。気道反応性の指標としては、メサコリン濃度を対数軸にプロットし、SGaw および Grs を生食吸入後の値よりの % 変化で表示し、SGaw および Grs が減少する直線部分の傾きを求めた。連続法は生食吸入より開始し、各濃度のメサコリンを 2 分間毎連続的に吸入し、同時に 3 Hz オッシレーション法による Rrs を連続測定した。間歇法と同様に PD₃₅ Grs および直線の傾きを求めた。

（実験 2）10 名の健常者、11 名の若年気管支喘息で初期 Rrs 正常群、10 名の若年気管支喘息で

初期 Rrs 高値群および10名の高令気管支喘息で初期 Rrs 高値群の4群計41名に連続法を施行した。健常者および若年気管支喘息の平均年齢は何れも27才であり、高令者は平均50才であった。初期 Rrs 正常群の Rrs は平均 $2.7 \text{ cm H}_2\text{O}/\ell/\text{s}$ であり(初期 Rrs 高値群の Rrs は平均 $6.1 \text{ cm H}_2\text{O}/\ell/\text{s}$ であった。)各濃度のメサコリン吸入は、実験1と異なり各1分間とした。本実験では、気道感受性の指標として $\text{PD}_{35} \text{ Grs}$ に加えて Dmin (Grs が減少し始めるまでのメサコリンの累積濃度)を求めた。気道反応性の指標である直線の傾きは、以下の3通りの方法で計算した。1) メサコリン濃度を対数軸にプロットし、 Grs の傾きを求める (ΔGrs)。2) メサコリンの累積濃度を linear scale にプロットし、 Grs を生食吸入時よりの%変化で表示し求める (Linear reactivity)。3) メサコリンの累積濃度を対数軸にプロットし、 Grs の傾きを求める (Log reactivity) 方法である。1) は我々が用いている計算方法、2) はOrehek 等の用いている計算方法であり、3) はChung 等の用いている計算方法である。

結 果 及 び 結 論

気道感受性の指標である $\text{PD}_{35} \text{ SGaw}$ (間歇法)と $\text{PD}_{35} \text{ Grs}$ (連続法)の間には極めて高い相関関係が認められた ($r=0.98$)。気道反応性(傾き)も両法間で同様に高い相関関係が認められた ($r=0.79$)。 $\text{PD}_{35} \text{ Grs}$ および Dmin は何れも健常者と気管支喘息の間に有意差を認めた ($P<0.001$) が、喘息3群間には有意差は認められなかった。Linear reactivity は健常者群が喘息群よりも有意に低かった ($P<0.001$) が、 ΔGrs および Log reactivity は健常者群と若年気管支喘息初期 Rrs 正常群の間に有意差はなかった。気道反応性 (ΔGrs) と初期呼吸コンダクタンス (Grs) との間には健常者群および喘息群においてそれぞれ有意の相関関係が認められ ($r=0.71$, $r=0.83$)、初期 Grs が同じであれば初期 Grs で補正した気道反応性は喘息の方が有意に高かった ($P<0.02$)。従って、気道反応性に関する Orehek 等と Chung 等との相異は彼らの用いた計算法と被検者の違いに基づくと考えられた。また初期 Rrs が同じであれば、高令者において気道反応性は低く、年齢も初期 Rrs と同様に気道反応性の重要な決定因子の一つであると考えられた。以上より、我々の連続法は、従来の間歇法と同様に気道過敏性を測定することが出来、しかもその簡便性と安全性は臨床应用到に適した極めて優れた方法である。

審 査 結 果 の 要 旨

本論文は気管支喘息患者の診断に不可欠である気道過敏性試験をより安全に簡便に行いうる方法論の確立のため、従来から行われている間歇的吸入試験に対して当教室で開発した連続的吸入試験（T. Takishima et al. Chest. 80:600～606, 1981）の有用性と検査成績が従来の方法と同一視出来るか否かを検討したものである。従来より施行されている吸入法は間歇的であり、煩雑で時間がかかる欠点を有する。これに対して連続的吸入試験は安静換気を行うのみで短時間に、又呼吸抵抗の急上昇を防ぎうるため安全であり、又深吸気努力を行わずに施行しうるため神経受容体を刺激せずに行いうる利点を有する。

すなわち連続的吸入試験が従来の方法と同じ成績をもたらすか否か、同一喘息患者に両方法を施行し、両方法からの成績の相関について検討した。次いで、健常者と年齢及び初期呼吸抵抗の異なる3群の喘息患者において、連続法を用いて得られた用量-反応曲線を解析し、これら曲線の気道感受性（いき値）と気道反応性（曲線の傾き）の2つの指標の決定因子について検討した。

間歇的方法是メサコリンを倍々濃度系列にして、各濃度のメサコリンを5分間隔で2分間吸入し、体プレチスモグラフを用いて特異的気道コンダクタンス（S_{Gaw}）と呼吸抵抗（R_{rs}）を間歇的に測定した。連続的方法是、安静換気時同系列のメサコリンを2分間ずつ連続的に吸入させ、同時にオッシレーション法にてR_{rs}を連続的に測定した。

結果は気道感受性も（ $r=0.98$ ）、気道反応性（ $r=0.79$ ）も両方法にて高い相関関係を示した。気道感受性は3群の喘息間で有意の差が認められなかったが、気道反応性については、初期R_{rs}が同じであれば、初期R_{rs}で補正した気道反応性は喘息の方が、健康者より有意に高かった（ $P<0.02$ ）。喘息3群間においては初期R_{rs}が同じであれば、高令者において気道反応性は低く、年令も初期R_{rs}と同様に気道反応性の重要な決定因子の一つであるとしている。

以上より連続法は、従来の間歇法と同様に気道過敏性を検出可能であることが判明したが、連続法はその簡便性と安全性に於てすぐれているため臨床応用に適した優れた方法であると結論された。

気道過敏性は気管支喘息のみでなくその他の閉塞性肺疾患や農夫症、サルコイドーシスなどにも認められ、これらの疾患の原因をさぐる上にも極めて重要な検査法と考えられている。本論文は連続法の有用性と普遍性を明らかにし本方法の臨床応用を可能ならしめた点で臨床的価値が高く、学位論文として十分値すると思われる。